

شدت وازوموتور راکتیویته عروق مغزی در ترومبوز سینوس‌های وریدی مغزی و

مقایسه آن با وازو راکتیویته نرمال با استفاده از داپلر ترانس کرانیال

چکیده

زمینه و هدف: ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز یک بیماری مجزای عروق مغزی می‌باشد که اغلب بالغین جوان و بچه‌ها را درگیر می‌نماید. اختلال در پمپ‌های وابسته به انرژی غشاء سلولی به علت ادم سیتوتوکسیک، ایسکمی مغزی و بالا رفتن فشار داخل مغزی، می‌تواند زمینه‌ساز اختلال در فعالیت اتونومیک مغز باشد. اندازه‌گیری وازوموتور راکتیویته مغز با ترانس کرانیال داپلر در این بیماران اطلاعات مفیدی در مورد همودینامیک عروق مغزی و میزان خسارت وارد شده به مغز داده و در تعیین پیش‌آگهی آن‌ها مفید می‌باشد. هدف از انجام این پژوهش، اندازه‌گیری وازوموتور راکتیویته در بیماران با ترومبوز وریدهای مغزی و نرمال و مقایسه وازوموتور راکتیویته در این دو گروه بود.

روش بررسی: این مطالعه از نوع مقطعی است. در این مطالعه، وازوموتور راکتیویته عروق مغزی ۲۵ بیمار با ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز و ۲۵ نفر به عنوان گروه شاهد که همگی از نظر کلینیکی و مطالعه سونوگرافیک عروق مغز سالم بودند، اندازه‌گیری شد. بررسی VMR (Cerebral Vasomotor Reactivity) با استفاده از دی‌اکسید کربن (CO₂) ۵٪ انجام شد. CVR به صورت درصد تغییر سرعت (MCA) Middle Cerebral Artery به ازای هر میلی‌متر جیوه (mmHg) افزایش CO₂ خون شریانی اندازه‌گیری شد. داده‌ها از طریق برنامه نرم‌افزاری SPSS (Version ۱۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و با روش Student t-test مورد بررسی آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه دیده شد که میانگین VMR در بیماران با ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز (۴/۴۷) به طور معناداری کمتر از گروه شاهد (۷/۶۲) بود. Pulsatility Index (PI) در گروه ترومبوتیک ۰/۷۷±۰/۱۲ و در گروه نرمال ۰/۵۵±۰/۱۱ و میانگین سرعت دیاستولیک (EDV) در گروه ترومبوتیک ۵۷/۴±۱۲/۲۳ (cm/s) سانتی‌متر بر ثانیه و در گروه شاهد ۱۲/۰۷±۶۵/۸۸ cm/s می‌باشد که اختلاف معنی‌دار آماری دارند (P<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها منطبق با انقباض عروق مغزی در ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز می‌باشد که به تحریکی که در شرایط نرمال منجر به وازودیلاتاسیون عروقی می‌شود، پاسخ نمی‌دهد. لذا، اندازه‌گیری VMR در این بیماران می‌تواند در تشخیص زودرس اختلال فعالیت اتونوم مغز و عوارض بعدی آن کمک‌کننده باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱- ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز ۲- وازوموتور راکتیویته مغز ۳- داپلر ترانس کرانیال

* دکتر فرزاد سینا

دکتر بهرام حقی آشتیانی II

دکتر محمد روحانی III

دکتر بابک زمانی III

دکتر سید محمدعلی اکبریان‌نیا III

مقدمه

ترومبوز وریدهای مغزی، برای اولین بار در اوایل قرن ۱۹ شناخته شد و برای مدت‌ها به عنوان یک بیماری عفونی که به طور شایع سینوس ساژیتال فوقانی را درگیر نموده و منجر به نقایص فوکال یک یا دوطرفه، تشنج، کما و در نهایت مرگ می‌شود، شناخته می‌شد. در آن زمان، ترومبوز وریدهای مغزی به طور شایع در اتوپسی تشخیص داده می‌شد، که خود را به صورت ضایعات خونریزی‌دهنده نشان می‌داد و به علت شبیه بودن آن با استروک شریانی استفاده از هپارین کنترا اندیکه بود.^(۱)

ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز، یک بیماری مجزای عروق مغزی می‌باشد که برخلاف سکته شریانی اغلب بالغین جوان و بچه‌ها را درگیر می‌نماید. علایم و سیر بالینی، بسیار متغیر می‌باشد. انسیدانس سالانه حدوداً ۵ نفر در ۱ میلیون و تا حدود ۷ نفر در ۱ میلیون کودک تخمین زده می‌شود. حدود ۷۵٪ بالغین جوان، زن می‌باشند. در طول دهه گذشته به علت افزایش آگاهی از بیماری، بهبود تکنیک‌های تصویربرداری و پیشرفت درمان، پیش‌آگهی آن بهتر شده است و بیش از ۸۰٪ بیماران سرانجام نورولوژیک خوب دارند.^(۱)

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر فرزاد سینا جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های مغز و اعصاب به راهنمایی دکتر بابک زمانی و مشاوره دکتر سید محمدعلی اکبریان‌نیا، سال ۱۳۸۶. همچنین این مقاله در کنگره بین‌المللی Neurosonology در بخارست مجارستان سال ۲۰۰۶ ارائه شده است. (I) متخصص نورولوژی (*مؤلف مسؤول)

(II) دستیار نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

(III) استادیار و متخصص نورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

برای آن یافت نمی‌شود. در نتیجه پیش‌آگهی آن در افراد مختلف متفاوت شده و گاهی حتی علی‌رغم شروع درمان‌های ضد انعقادی وضعیت بیماران بدتر می‌شود.^(۷) بیماری‌های مختلف می‌توانند علت ترومبوز وریدهای مغزی بوده و یا افراد را به آن مستعد نمایند. این بیماری‌ها شامل تمام علل مدیکال، جراحی، زنان و زایمان، ترومبوز وریدهای عمقی در پاها، بیماری‌های پروترومبوتیک اکتسابی، سرطان، بیماری‌های هماتولوژیک و دیگر بیماری‌ها سیستمیک عفونی، حاملگی و دوره نفاس، عفونت‌ها، علل لوکال مثل تومورهای مغزی، مالفورم‌اسیون‌های وریدی-شریانی، تروما مغزی، عفونت‌های مغزی و عفونت‌های گوش، سینوس‌ها، دهان صورت و گردن می‌باشد.^(۸)

روش‌های درمانی و تشخیصی مثل جراحی، کاتتر ژوگولارو و بعضی داروها به خصوص Contraceptive Hormone Replacement Therapy (HRT)، استروئیدها و درمان‌های انکولوژی می‌توانند علت ایجاد ترومبوز وریدهای مغزی (Cerebral vein thrombosis - CVT) بوده و یا افراد را به CVT مستعد نمایند.^(۸)

ترومبوز وریدهای مغزی به طور تیپیک مولتی‌فاکتوریال است که به معنی این می‌باشد که شناسایی یک ریسک فاکتور و یا حتی یک علت، نباید پزشکان را از توجه به ریسک فاکتورهای دیگر، به خصوص ترومبوفیلی‌های مادرزادی، به دور دارد. در مطالعه بین‌المللی بر روی ترومبوز وریدها و سینوس‌های مغزی (International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis - ISCVT) که بر روی ۶۲۴ بیمار بزرگسال انجام شد، ۴۴٪ بیماران بیش از یک علت یا فاکتور مستعدکننده داشته و ترومبوز ژنتیکی یا مادرزادی در ۲۲٪ بیماران وجود داشته است.^(۸)

تظاهرات ترومبوز وریدهای مغزی گسترده و متفاوت بوده و بیماری‌های مختلف نورولوژیک را تقلید می‌نماید. شایع‌ترین علائم شامل سردرد، تشنج، نقایص فوکال

برای فهمیدن علائم و نشانه‌های ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز، دو مکانیسم متفاوت باید از هم تشخیص داده شوند: ترومبوز وریدهای مغزی با اثر موضعی به علت انسداد وریدی و ترومبوز سینوس‌های اصلی مغز که منجر به افزایش فشار داخل مغزی می‌گردد. در بسیاری از بیماران هر دو پروسه فوق به طور هم زمان اتفاق می‌افتد.^(۹)

در مکانیسم اول، انسداد وریدهای مغزی می‌تواند منجر به ادم موضعی مغز و انفارکت وریدی شود. خونریزی پتشیال می‌تواند منجر به هماتوم بزرگ گردد که نمای مشخصی در سی تی اسکن مغزی دارد. همچنین، دو نوع مجزا ادم مغزی سیتوتوکسیک و وازوژنیک می‌تواند دیده شود. ادم وازوژنیک، در صورتی که وضعیت زمینه‌ای و مسئول به طور موفقیت‌آمیز درمان شود، برگشت‌پذیر می‌باشد. MRI نشان داده است که هر دو نوع ادم وازوژنیک و سیتوتوکسیک در ترومبوز وریدهای مغزی اتفاق می‌افتد.

مکانیسم دوم ایجاد فشار بالای مغزی به علت انسداد سینوس‌های وریدی اصلی مغز است. ترومبوز منجر به افزایش فشار وریدی، اختلال در جذب مایع مغزی-نخاعی و در نتیجه افزایش فشار داخل مغزی می‌شود.^(۹-۷) مونیتورینگ فشار داخل مغزی، ارزش بسیار مهمی در موثر بودن روش‌های درمانی در این بیماران دارد.^(۹)

در ۲۵ سال گذشته، استفاده گسترده از وسایل تصویربرداری به تشخیص زودهنگام این بیماری کمک کرده است. ترومبوز وریدهای مغزی در حال حاضر به عنوان یک بیماری غیر عفونی با تظاهرات بالینی مختلف و معمولاً یک سرانجام مطلوب با مورتالیتی کمتر از ۱۰٪ شناخته شده است.^(۱)

در حال حاضر نیز تشخیص ترومبوز وریدهای مغزی به علت علائم بالینی متفاوت و علائم تصویربرداری متنوع، گاهی به تأخیر می‌افتد و در ۱۵٪ موارد نیز علتی

Reserve به کمک اندکس‌های سرعت، مقدار رزرو عروق تعیین خواهد شد و با مقایسه بین این مقادیر در افراد مبتلا به ترومبوز و افراد سالم، نقش پیشگویی‌کننده وازوموتور راکتیویته مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مقطعی است. در فاصله فروردین ماه ۱۳۸۴ تا فروردین ۱۳۸۶ از میان بیماران مبتلا به ترومبوز وریدهای مغزی مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان رسول اکرم (ص) که بیماری آن‌ها بر اساس آزمایش‌های پاراکلینیک و بالینی توسط نورولوژیست مسجل شده و شرایط ورود به مطالعه را به شرح زیر داشتند، وارد مطالعه شدند:

نداشتن سابقه اختلال عروقی مغزی و یا Cerebral Artery Disease (CAD)، سایر بیماری‌های آترواسکلروز و نداشتن تنگی شدید در شریان مغزی میانی (MCA) (بیش از ۳۰٪ براساس Trans Cranial Doppler TCD)، توانایی همکاری بیمار و مناسب بودن پنجره بررسی (وجود امواج مناسب و قابل ثبت).

نهایتاً، ۲۵ بیمار با شرایط فوق وارد مطالعه شدند همچنین ۲۵ فرد که از نظر سنی و جنسی با بیماران همسان شده و بدون حادثه عروقی مغز که از نظر معاینه نورولوژیک طبیعی بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. انتخاب افراد گروه شاهد از میان پرسنل و دانشجویان بخش صورت گرفت.

داپلرترانس کرانیال (TCD) با استفاده از یک پروب 2-MHZ برای اندازه سرعت شریان مغزی میانی (MCA) استفاده شد. سگمان M1 شریان MCA در دو طرف مورد بررسی قرار گرفت و حداکثر سرعت به دست آمده، محاسبه شد. حداقل ۲۰ wave form برای هر تغییر (PSV، EDV، MV) بررسی و میانگین آن محاسبه شد. پس از محاسبه شاخص‌های فوق در حالت پایه با استفاده از یک ماسک شریان، افراد به

نورولوژیک، تغییر سطح هوشیاری و پاپیل ادم می‌باشد که می‌تواند با هم و یا به طور مجزا دیده شوند^(۹).

تشخیص ترومبوز وریدهای مغزی بر پایه تصویربرداری استوار می‌باشد اما بر خلاف سکته‌های شریانی، تصویربرداری مغزی به تنهایی ارزش مثبت کمی دارد. زیرا معمولاً ضایعات غیر اختصاصی شامل انفارکت یا ادم را به طور ایزوله یا با هم نشان می‌دهد و در ۲۵٪ بیماران ممکن است نرمال باشد. استاندارد طلایی در حال حاضر ترکیب MRI و MRV می‌باشد^(۱۰).

علت اصلی مرگ در مرحله حاد، هرنی ترنس تنتوریال ثانویه به ضایعه همولوژیک بزرگ، ضایعات متعدد یا ادم منتشر مغزی می‌باشد. علل دیگر مرگ ناگهانی شامل Status epilepticus، عوارض مدیکال و آمبولی ریوی است. پیش‌آگهی شخصی مشکل می‌باشد، اما به‌طور کلی پیش‌آگهی CVT بهتر از سکته شریانی بوده و در حدود دو سوم بیماران بدون عارضه بهبود می‌یابند^(۱۱و۱۲).

اخیراً پیشنهاد شده که فاکتورهای همودینامیک ممکن است نقشی کلیدی در فاز حاد سکته مغزی، پیش‌بینی شدت سکته مغزی، پیشرفت و پیش‌آگهی داشته باشند. روش‌های مختلفی برای ارزیابی همودینامیک عروقی مغزی به کار رفته‌اند. یکی از راه‌های تعیین وضعیت همودینامیک مغزی به وسیله ارزیابی وازوموتور راکتیویته عروقی مغزی (VMR) می‌باشد که اطلاعاتی درباره اتورگولاسیون عروق مغزی و گردش کولاترال به ما می‌دهد^(۱۳).

شانس تکرار CVT بسیار کم می‌باشد. حوادث دیگر ترومبوتیک، به خصوص ترومبوز وریدهای عمقی و آمبولی ریوی در ۵٪ بیماران اتفاق می‌افتد^(۱۴). هنوز مسائل جواب داده نشده بسیاری در مورد پاتوفیزیولوژی، تشخیص و درمان ترومبوز وریدهای مغزی وجود دارد^(۱۵).

در این مطالعه با بررسی میزان VMR یا Cerebral

گروه ترومبوتیک $10.7 \pm 16/88$ سانتی‌متر بر ثانیه (حداقل 52 cm/s و حداکثر 144 cm/s) و در گروه شاهد $10.5 \pm 14/59 \text{ cm/s}$ (حداقل 51 cm/s و حداکثر 144 cm/s) می‌باشد که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/67$).

میانگین سرعت دیاستولیک (End diastolic volume-EDV) در گروه ترومبوتیک $66/4 \pm 12/23 \text{ cm/s}$ (حداقل 20 cm/s و حداکثر 87 cm/s) و در گروه شاهد $65/48 \pm 12/07 \text{ cm/s}$ (حداقل 30 cm/s و حداکثر 98 cm/s) می‌باشد که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($P<0/001$).

متوسط سرعت (Mean velocity-MV)، در گروه ترومبوتیک $66/47 \pm 11/66 \text{ cm/s}$ (حداقل 30 cm/s و حداکثر 106 cm/s) و گروه شاهد $72/57 \pm 10/66 \text{ cm/s}$ (حداقل 34 cm/s و حداکثر 99 cm/s) می‌باشد که در آن اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($P<0/001$).

جدول شماره ۱- شاخص‌های سرعت شریان مغزی میانی و وازوموتور راکتیویتی

	زنان با ترومبوز وریدهای مغزی	زنان نرمال	P value
سرعت حداکثر سیستولیک (سانتی‌متر / ثانیه)	10.7/32	10.5/13	<0/001
سرعت انتهای دیاستولیک (سانتی‌متر / ثانیه)	66/48	65/48	<0/001
سرعت میانگین (سانتی‌متر / ثانیه)	66/47	72/57	<0/001
اندکس پالسالیته	0/77	0/55	<0/001
درصد وازوموتور راکتیویتی	7/62	4/47	<0/001

Index Pulsatility (PI)، در گروه ترومبوتیک $0/55 \pm 0/11$ (حداقل $0/45$ و حداکثر $1/9$) و در گروه نرمال $0/77 \pm 0/12$ (حداقل $0/45$ و حداکثر $1/4$) می‌باشد، که اختلاف معنی‌دار آماری دارند ($P<0/001$). میانگین $\text{VMR} / 1 \text{ mmHg}$ (وازموتور راکتیویتی) (درصد به ازای هر میلی‌متر جیوه) در گروه ترومبوتیک برابر با $7/47\%$ و در گروه شاهد $7/62\%$ می‌باشد که اختلاف معنی‌دار آماری دارند (جدول شماره ۱).

مدت ۱-۲ دقیقه CO_2 ۵٪ استنشاق کرده و مجدداً متغیرهای سرعت MCA محاسبه شد.

در بررسی‌های انجام شده با استفاده از ABG ملاحظه شد که استنشاق CO_2 ۵٪ به مدت ۱-۲ دقیقه، فشار P شریانی را به میزان ۸ میلی‌متر جیوه (mmHg) افزایش داد. VMR با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{VMR} = 100 \times \frac{\text{FV}_{\text{hyper}} - \text{FV}_{\text{rest}}}{\text{FV}_{\text{rest}} (\text{P}_{\text{Co2hyper}} - \text{P}_{\text{Co2rest}})} [\% / \text{mmHg}]$$

موارد اشاره شده در فرمول به شرح زیر است:
 FV_{hyper} : flow velocity بعد از استنشاق CO_2 ۵٪،
 FV_{rest} : flow velocity در حالت استراحت،
 $\text{PCO}_{2\text{hyper}}$: فشار شریانی CO_2 بعد از استنشاق CO_2 ۵٪ و
 $\text{PCO}_{2\text{rest}}$: فشار شریانی CO_2 در حالت استراحت.
 (سرعت جریان (FV-flow velocity))

در این مطالعه FV از PSV قبل و بعد از استنشاق CO_2 ۵٪ استفاده گردید و به جای $\text{P}_{\text{Co2hyper}} - \text{P}_{\text{Co2rest}}$ عدد ۸ mmHg استفاده شد. نهایتاً VMR بر حسب درصد افزایش PSV به ازای هر mmHG افزایش PCO_2 محاسبه شد.

برای آنالیز نتایج، از نرم‌افزار آماری SPSS (version 11.0) استفاده شده. در آنالیز نتایج از شاخص‌های فراوانی (فراوانی نسبی)، میانگین و انحراف معیار استفاده گردید. برای بررسی اختلاف میانگین‌ها از تست آماری Student t-test استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۵۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که ۲۵ زن با ترومبوز وریدهای مغزی (گروه بیمار) و ۲۵ زن نرمال (گروه شاهد) بودند. میانگین سنی گروه بیمار $33/16 \pm 9/35$ سال و گروه شاهد $33/56 \pm 9/01$ سال می‌باشد که تفاوت سنی بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P=0/67$). کمترین سن ۲۱ و بیشترین سن ۴۸ سال بود. میانگین حداکثر سرعت سیستولیک در شریان MCA، در

بحث

در این تحقیق، گروه مورد مطالعه اکثراً از خانم‌های جوان تشکیل شده بودند که با توجه به ماهیت بیماری عملاً همین انتظار هم از پیش وجود داشت. علی‌رغم عدم وجود اختلاف معنی‌دار در میانگین حداکثر سرعت سیستولیک در شریان MCA در دو گروه، میانگین سرعت دیاستولیک (EDV) در گروه ترومبوتیک از گروه شاهد پایین‌تر بود. با در نظر گرفتن متوسط سرعت، باز هم گروه ترومبوتیک از گروه شاهد در وضعیت بهتری قرار داشت که این نکته بیان‌کننده نقش مهم‌تر EDV در متوسط سرعت می‌باشد. مقدار شاخص PI در گروه ترومبوتیک به میزان قابل توجهی کمتر از گروه کنترل بود و نهایتاً مقدار وازوموتور راکتیویتی نیز به همین صورت بود. یافته‌های فوق بیان‌کننده ویژگی پیشگویی‌کننده وازوموتور راکتیویتی در پیشگویی وقوع اختلالات عروقی به ویژه در مغز و احتمالاً سایر اندام‌ها می‌باشد.

فاکتورهای همودینامیک ممکن است یک نقش کلیدی در فاز حاد سکته مغزی، پیش‌بینی شدت سکته مغزی، پیشرفت و پیش‌آگهی داشته باشند. روش‌های مختلفی برای ارزیابی همودینامیک عروقی مغزی به کار رفته‌اند. یکی از راه‌های تعیین وضعیت همودینامیک مغزی، ارزیابی وازوموتور راکتیویتی عروقی مغزی (VMR) می‌باشد که اطلاعاتی درباره اتورگولاسیون عروق مغزی و گردش کولاترال به ما می‌دهد.^(۱۴)

VMR به معنی شیفت بین جریان خون عروق مغزی (Cerebral Blood Flow - CBF) یا سرعت جریان خون عروق مغزی (Blood Flow Velocity - BFV) قبل و بعد استفاده از یک وازودیلاتور تحریکی قوی است. ارزش پیش‌بینی‌کننده VMR مختل برای سکته‌های ایسکمیک که تنگی عروق کاروتید ندارند، بسیار متفاوت می‌باشد.^(۱۵) عروق مغزی، یک توانایی مشخص برای گشاد شدن در طول هیپوکاپنه و انقباض در هنگام هیپوکاپنه دارند.

تفاوت بین CBF در حالت استراحت و بعد از ایجاد هیپوکاپنه، وضعیت VMR را منعکس می‌نماید. تاثیر گاز دی‌اکسید کربن بر روی گردش خون مغزی، بیشتر بر روی آرتریول‌های مغزی نشان داده شده است. VMR به معنی توانایی ظرفیت باز شدن آرتریول‌های مغزی به تحریکات خارجی مثل افزایش فشار دی‌اکسید کربن خارج سلولی و کاهش pH خارج سلولی می‌باشد. در وضعیت‌های که منجر به افزایش فشار داخل مغزی می‌شود، اختلال در CBF در سطح میکروسیر کولاتوری شروع شده و سپس به عروق بزرگتر گسترش می‌یابد و flow velocity در شریان‌ها و وریدها کاهش می‌یابد.^(۱۶)

سطح بحرانی جریان خون مغزی برای اختلال الکتروفیزیولوژیکال مغزی تقریباً ۳۰٪ طیف نرمال و برای اختلال غشاء سلولی ۲۰٪ طیف نرمال می‌باشد.^(۱۷)

در این مطالعه، میزان VMR یا Cerebral Reserve بررسی شده است. در واقع تفاوت میزان حداقل و حداکثر قطر شریان، این رزرو را تعیین می‌کند؛ هر چه این اختلاف بیشتر باشد، میزان رزرو عروق مغز بیشتر است. در این مطالعه با استفاده از اندکس‌های سرعت، میزان این رزرو سنجیده شد.

در مطالعات متعددی نشان داده شده که در مواقعی که نسج مغز در معرض استرس قرار می‌گیرد، برای مقابله با آن جریان خون خود را زیاد خواهد کرد و هر چه مقدار این ازدیاد جریان خون بیشتر باشد، مقابله با استرس موثرتر خواهد بود. البته میزان این افزایش به شرایط مختلفی از جمله سن، جنس، بیماری‌های آترواسکلریتیک عروقی و هایپرتانسیون سیستمیک بستگی دارد. از آنجایی که عوامل دیگری در تعیین این رزرو نقش دارد طبق این مطالعه، فرضیه‌ای مبنی بر اینکه ترومبوز وریدهای مغزی می‌تواند این رزرو را کم کند، شکل گرفت. در واقع، هر چه افزایش جریان خون بیشتر باشد، مقابله با استرس موثرتر خواهد بود و نسج بیشتری نجات پیدا می‌کند و هر چه میزان رزرو خون

عروقی مغز همراه است. این مسئله می‌تواند بسیار مهم و قابل توجه باشد، چرا که افزایش بیماری‌های عروقی مغز با صدمات جبران‌ناپذیر جانی، بهداشتی و اقتصادی همراه خواهد بود. بنابراین، کاهش وازوراکتیویتی مغز فقط به معنای یک پدیده پاتوفیزیولوژیک نبوده و در واقع می‌تواند یک علامت هشداردهنده و پیش‌بینی‌کننده برای بیماری‌های عروقی مغزی باشد.

این مطالعه پیشنهاد می‌کند که بررسی مکرر وازوراکتیویتی مغز یک روش ارزان و بسیار کارآمد برای پیشگویی و پیگیری در بیماری‌های عروق مغزی است و مورد استفاده کلینیکی زیادی خواهد داشت. با این روش، می‌توان از اعمال جراحی پرخطر بر روی بیمارانی که وازوراکتیویتی شدیداً کاهش یافته دارند، جلوگیری کرد و میزان موربیدیتی و مورتالیتی را کاهش داد.

از جمله محدودیت‌هایی که در این طرح وجود داشت محدودیت در تعداد نمونه‌ها بود که این محدودیت منجر به منحصر شدن نمونه‌ها به خانم‌ها و محدود شدن محدوده سنی بیماران به سنین نسبتاً پایین شده بود. همچنین در این مطالعه به علت در دسترس نبودن اطلاعات مربوط به یافته‌های MRI و MRA، تحلیل کاملی بر روی روابط احتمالی موجود بین یافته‌های MRI و MRA و یافته‌های VMR صورت نگرفت. بدیهی است انجام مطالعات بعدی با تعداد نمونه‌های بالاتر و در نظر گرفتن فاکتورهای بیشتر، اطلاعات ارزشمندتری در این زمینه به دست خواهد داد. این در حالی است که مطالعات اخیر تا حدودی ارزش تشخیصی TCD را به چالش کشیده‌اند. Herzig و همکارانش در مطالعه اخیر خود در سال ۲۰۰۸ بیان کردند که هر یک از تست‌های BHI و (Breath - Holding / Hyperventilation) BH/HV و fMRI به تنهایی ارتباط قوی با (Breath - Holding Index) ندارند و مجموع این دو با هم ارتباط متوسطی با fMRI پیدا می‌کنند.^(۸) همچنین Anzola و همکارانش در مطالعه اخیر خود در سال ۲۰۰۸ توصیه به استفاده همزمان از TCD و

کمتر باشد، مغز در معرض خطر بیشتری خواهد بود و مورتالیتی و موربیدیتی بیشتری پس از مواجهه با استرس خواهد داشت.

در این مطالعه، با حذف فاکتورهای مخدوش‌کننده VMR، سعی شد به تنهایی اثرات ترومبوز وریدی روی رزرو خون مغز سنجیده شود. برای حذف علل مخدوش‌کننده تمهیداتی به کار گرفته شد. از جمله اینکه بیماران با سابقه و شواهد بیماری آترواسکلروز (CVA - CAD) از مطالعه حذف شدند.

طبق یافته‌های این تحقیق، ترومبوز وریدهای مغزی، وازوموتور راکتیویتی را در افراد بیمار در مرحله حاد کم می‌کند.

نتایج این مطالعه با مطالعه‌ای که توسط Andra در سال ۲۰۰۷ انجام شد، قابل مقایسه می‌باشد؛ به طوری که در هر دو مطالعه اختلاف معنی‌داری بین VMR افراد ترومبوز وریدی و نرمال وجود دارد.^(۱۱)

همچنین در مقایسه با مطالعه‌ای که توسط Hidemasa در سال ۱۹۹۷ در دانشگاه Shiman ژاپن بر روی مدل‌های حیوانی به عمل آمد، در هر دو مطالعه افزایش فشار مغزی با کاهش EDV در مراحل اول و افزایش PI همراه بود.^(۱۲)

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۴ توسط Crewer و همکاران بر روی ۱۱ بیمار با ICP بالا و گروه کنترل انجام شدند نشان داده شد که در افراد با ICP نرمال، تغییری در اندکس‌های TCD شامل میانگین سرعت جریان (MCV) و فشار پرفیوژن مغزی (Cerebral Perfusion Pressure-CPP) مشاهده نمی‌شود. همچنین در افراد با ICP بالا، کاهش CPP به کمتر از ۷۷ mmHg باعث افزایش بیشتر ICP و اختلال اتورگولاسیون و در نتیجه کاهش فشار نسبی اکسیژن بافتی مغز می‌شود.^(۱۰)

طبق مطالعاتی که قبلاً ذکر شد، کاهش وازوموتور راکتیویتی عروق مغز با افزایش ریسک بیماری‌های

خون مغزی در اثر ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز کاهش می‌یابد. ولی اینکه ریسک فاکتورهای ترومبوز وریدی مغز به خودی خود می‌تواند به عنوان ریسک فاکتور مستقیم سایر اختلالات عروق مغز از جمله کاهش رزرو خون عروق مغز باشد یا خیر، خود مسأله‌ای است که به تحقیق جداگانه‌ای نیاز دارد.

در پایان انجام VMR with CO₂ test برای بررسی، پیشگونی پیش‌آگهی و پیگیری بیماران در طی طبابت روزمره اکیداً توصیه می‌شود.

MRA برای بررسی وضعیت همودینامیک عروق داخل جمجمه می‌کنند.^(۱۹)

نتیجه گیری

به نظر می‌رسد ترومبوز سینوس‌های وریدی مغز، مستقل از عوامل دیگر می‌تواند در مرحله حاد، رزرو خون مغزی را کاهش دهد و مغز را در مقابل استرس‌های عروقی در محدودیت قرار دهد.

آنچه در این مطالعه معلوم شد این است که رزرو

فهرست منابع

- Ribes MF. Des recherches faites sur la phlébite. *Revue Médicale Française et Etrangère et Journal de Clinique de l'Hôtel-Dieu et de la Charité de Paris* 1825; 3: 5-41.
- Barnett HJ, Hyland HH. Non-infective intracranial venous thrombosis. *Brain* 1953; 76: 36-49.
- Crassard I, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *J Neuro Ophthalmol* 2004 Jun;24(2):156-63.
- Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases. *Stroke* 1985; 16: 1999-213.
- Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87-111.
- Stam J. Thrombosis of the Cerebral Veins and Sinuses. *NEJM* 2005 352(17): 1791-8.
- Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791-98.
- Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004 35: 664-70.
- Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000 247: 252-8.
- Crewer OL, Battaglioli T, Pedotti P, Cattaneo M, Mannucci PM. Hyperhomocysteinemia in cerebral vein thrombosis. *Blood* 2004; 102: 1363-6.
- Andrea L, Alvarez FJ, Segura T, Castellanos M, Leira R, Blanco M, et al. Cerebral hemodynamic reserve and early deterioration in acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 24: 1267-71.
- Ventura P, Cobelli M, Marietta M, Panini R, Rosa MC, Salvioli G. Hyperhomocysteinemia and other newly recognized inherited coagulation disorders (factor V Leiden and prothrombin gene mutation) in patients with idiopathic cerebral vein thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: 153-59.
- Hidemasa A, Bova N, Bornstein NM. Is impaired cerebral vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients? *Stroke* 1997; 22: 2188-90.
- Alexander H, Car Y, Smith HA, Durham SR, Pentheny SL, Johnson DW. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* 2007. 79: 483-9.
- Derdeyn CP, Grubb RL, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment; Methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999; 53: 251-9.
- Cupini LM, Diomedes M, Placidi F, Silvestrini M, Giacomini P. Cerebrovascular reactivity and subcortical infarcts. *Arch Neurol* 2001; 58: 557-81.
- Cantu C, Alonso E, Jara A, Martínez L, Ríos C, Fernández Mde L, et al. Hyperhomocysteinemia, low folate and vitamin B12 concentrations, and methylenetetrahydrofolate reductase mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2004; 35: 1790-94.

18- Herzig R, Hlustík P, Skoloudík D, Sanák D, Vlachová I, Herman M, et al. Assessment of the cerebral vasomotor reactivity in internal carotid artery occlusion using a transcranial Doppler sonography and functional MRI. *J Neuroimaging* 2008 Jan;18(1):38-45.

19. Anzola GP, Gasparotti R, Magoni M, Prandini F. Transcranial Doppler sonography and magnetic resonance angiography in the assessment of collateral hemispheric flow in patients with carotid artery disease. *Stroke* 1995 Jul;26(7):1304-5.

Intensity of Vasomotor Reactivity (VMR) in Thrombosis of Cerebral Venous Sinus in Comparison with Normal Vasoreactivity Using Trans-Cranial Doppler

*F. Sina, MD^I B. Haghi Ashtiani, MD^{II} M. Rohani, MD^{III}
 B. Zamani, MD^{III} S.M.A. Akbarian Nia, MD^{III}

Abstract

Background and Aim: Thrombosis of the cerebral veins and sinuses is a distinct cerebrovascular disorder that most often affects young adults and children. Failure in brain autonomic activity could be provoked because of damage to energy-dependent cellular membrane pumps resulting from cytotoxic edema and cerebral ischemia. Measurement of vasomotor reactivity (VMR) through Trans-cranial Doppler imaging may reveal the extent of brain damage in such conditions. The aim of this study was to evaluate and compare the vasomotor reactivity in patients with cerebral vein thrombosis and in normals individuals.

Patient and Methods: In this cross – sectional study, cerebral vasomotor reactivity (CVR) measurement with Trans-cranial Doppler technique was performed in 25 cerebral venous sinus thrombosis patients and 25 age and sex-matched healthy controls. Cerebral Vasomotor Reactivity (VMR) was measured after inhalation of 5% CO₂ for 1-2 minutes. CVR was measured as percentage of MCA changes for every mmHg increase in arterial CO₂. Statistical analysis was done via student t-test. SPSS V. 11 was also used.

Results: There was a statistically significant difference between the mean VMR values in the two groups (P<0.001, 4.47 in thrombotic group and 7.62 in controls).

Pulsatility index (PI) was 0.77±0.12 and 0.55±0.11 in thrombotic and control groups, respectively. Mean End diastolic volume (EDV) was 56.4±12.23 cm/s and 65.48±12.07 cm/s in thrombotic and control groups, respectively; showing significant statistical differences. (P<0.001).

Conclusion: These findings are consistent with a state of vasoconstriction in cerebral venous and sinus thrombosis that is unresponsive to stimuli, that under normal circumstances results in vasodilation. Measurement of VMR in patients affected by cerebral venous sinus thrombosis could assist in early diagnosis of cerebral autonomic dysfunction and prevent its serious consequences.

Key words: 1) Cerebral venous sinus thrombosis 2) Trans-cranial Doppler
 3) Vasomotor reactivity.

This article is a summary of the thesis by F. Sina, MD For the degree of speciality in Neurology under supervision of B. Zamani, MD and consultation with S.M.A. Akbarian Nia, MD, 2007. It has also been presented in the International congress of Neurosonology held in Hungary (2006).

I) Neurologist (*Corresponding Author)

II) Resident of Neurology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

III) Assistant Professor of Neurology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran